

## شناسایی عوامل باکتریایی و الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی در عفونت خون کودکان در بیمارستان حکیم تهران

ندا یوسفی نوجو کامبری<sup>۱</sup>، زهره قلاوند<sup>۲</sup>، نسرين دشتی<sup>۳</sup>، بهرام نیک منش<sup>۴</sup>

## مقاله پژوهشی

## چکیده

**مقدمه:** عفونت‌های جریان خون از جمله عفونت‌های بیمارستانی خطرناک با مرگ‌ومیر بالا در کودکان، به‌ویژه نوزادان، هستند. مقاومت آنتی‌بیوتیکی به عنوان یک چالش جهانی، مدیریت این عفونت‌ها را پیچیده‌تر کرده است. این مطالعه با هدف بررسی شیوع و الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی باکتری‌های جدا شده از کشت خون کودکان انجام شد. **روش‌ها:** این مطالعه‌ی مقطعی - توصیفی در بیمارستان حکیم تهران روی ۱۱۲۰۸ نمونه کشت خون کودکان ۱ روزه تا ۱۵ ساله انجام شد. نمونه‌ها با روش استاندارد کشت خون و آزمون‌های بیوشیمیایی شناسایی شدند. حساسیت آنتی‌بیوتیکی با روش کربی-بائر و بر اساس دستورالعمل‌های مؤسسه استانداردهای بالینی و آزمایشگاهی CLSI ارزیابی شد.

**یافته‌ها:** از ۴۷۸ کشت مثبت (۴/۳ درصد)، ۵۴ درصد باکتری‌های گرم منفی (شامل سودوموناس، کلبسیلا و استنوتروفوموناس مالتوفیلیا)، ۳۴/۵ درصد گرم مثبت (عمدتاً استافیلوکوک‌ها و ائروتروکوک‌ها) و ۱۲/۳ درصد گونه‌های کاندیدا بودند. مقاومت بالا در گرم منفی‌ها به سفالوسپورین‌های نسل سوم (۹۷-۱۰۰ درصد) و آمپی‌سیلین-سولباتام (۹۸/۳ درصد) مشاهده شد. کوتریموکسازول و لووفلوکسازین موثرترین آنتی‌بیوتیک‌ها بودند. در گرم مثبت‌ها، مقاومت به پنی‌سیلین (۱۰۰ درصد) و اربترومایسین (۸۵ درصد) شایع بود، اما لینزولاید حساسیت بالایی (۹۷/۳ درصد) داشتند.

**نتیجه‌گیری:** شیوع بالای مقاومت آنتی‌بیوتیکی در عفونت‌های خونی کودکان، ضرورت تجویز هدفمند آنتی‌بیوتیک‌ها بر اساس نتایج آزمایش‌های حساسیت‌سنجی و اجرای برنامه‌های کنترل عفونت را نشان می‌دهد.

**واژگان کلیدی:** عوامل ضد باکتری؛ باکتریمی؛ مقاومت دارویی؛ نوزادان؛ کشت خون

**ارجاع:** یوسفی نوجو کامبری ندا، قلاوند زهره، دشتی نسرين، نیک‌منش بهرام. شناسایی عوامل باکتریایی و الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی در عفونت خون کودکان در بیمارستان حکیم تهران. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۴؛ ۴۳ (۸۴۰): ۱۵۷۷-۱۵۸۵.

## مقدمه

عفونت‌های جریان خون، از جمله مهم‌ترین و خطرناک‌ترین عفونت‌های بیمارستانی محسوب می‌شوند که با میزان مرگ و میر بالا در جمعیت‌های آسیب‌پذیر مانند کودکان، به‌ویژه نوزادان، مرتبط هستند (۱) که ضرورت فوری رویکردهای تشخیصی و درمانی قوی را برجسته می‌کنند (۲). در میان عوامل باکتریایی ایجادکننده عفونت‌های جریان خون، مقاومت روزافزون به آنتی‌بیوتیک‌ها به یک چالش جهانی در سیستم‌های بهداشتی-درمانی تبدیل شده است (۳). کودکان به دلایل متعددی از جمله سیستم ایمنی نابالغ، شیوع بالای عفونت‌های ویروسی و تجویز نامناسب آنتی‌بیوتیک‌ها، در معرض خطر بیشتری برای ابتلا به

عفونت‌های مقاوم قرار دارند (۴). مطالعات متعدد نشان داده‌اند که مقاومت آنتی‌بیوتیکی در باکتری‌های عامل باکتریمی با افزایش معنادار مرگ‌ومیر، طول مدت بستری و هزینه‌های درمانی همراه است (۵). در کودکان، این پیامدها می‌تواند شدیدتر باشد، چرا که انتخاب‌های درمانی با توجه به کمبود گزینه‌های درمانی ایمن و مؤثر محدودتر بوده و عوارض دارویی در این گروه سنی با شدت بیشتری ظاهر می‌شوند (۶). باکتری‌های مقاوم جدا شده از کشت خون کودکان می‌توانند به عنوان شاخص‌های مهمی برای پایش الگوی مقاومت در جامعه و بیمارستان محسوب شوند (۷، ۸). همچنین، این باکتری‌ها اغلب حامل ژن‌های

۱- دکتری تخصصی باکتری‌شناسی پزشکی، گروه میکروبی‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۲- دانشیار، گروه میکروبی‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۳- دانشیار، گروه علوم آزمایشگاهی، دانشکده‌ی علوم پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: بهرام نیک منش؛ دانشیار، گروه علوم آزمایشگاهی، دانشکده‌ی علوم پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

از نظر کدورت بررسی گردیدند. برای افتراق نمونه‌های کشت مثبت، رنگ‌آمیزی گرم و کشت ثانویه روی پلیت‌های محیط مک‌کانکی، شکلات آگار و بلاد آگار انجام شد. شناسایی کامل میکروبیولوژیکی با ترکیبی از روش‌ها شامل رنگ‌آمیزی گرم، مشاهده ویژگی‌های مورفولوژیکی کلونی‌ها (تشخیص کلونی‌های همولیتیک یا غیرهمولیتیک روی بلاد آگار و کلونی‌های لاکتوز مثبت یا منفی روی مک‌کانکی) و انجام تست‌های بیوشیمیایی استاندارد صورت گرفت.

در مطالعه‌ی انجام شده، حساسیت آنتی‌بیوتیکی ایزوله‌ها بر اساس دستورالعمل‌های مؤسسه استانداردهای بالینی و آزمایشگاهی (CLSI) (2024) با روش کربی بائر در محیط مولر هیتون ارزیابی شد (۱۵). در این مطالعه دیسک‌های آنتی‌بیوتیک مورد استفاده (شرکت پاتن طب، ایران) شامل سیپروفلوکساسین (۵μg) ایمپیم (۱۰ μg)، مروپنم (۱۰ μg)، سفتریاکسون (۳۰ μg)، کلیندامایسین (۲ μg)، سفتریاکسون (۳۰ μg)، پنی‌سیلین (۱۰ μg)، اریترومایسین (۱۵ μg)، تریمتوپریم-سولفامتوکسازول (۲۵/۷۵ μg-۱/۲۳)، پیراسیلین-تازوباکتام (۱-۱ μg)، ونکومایسین (۳۰ μg)، آمپیسیلین-سولبکتام (۱۰-۱۰ μg)، آمیکاسین (۳۰ μg)، سفیم (۳۰ μg)، سفوناکسیم (۳۰ μg)، جنتاماسین (۱۰ μg)، لووفلوکساسین (۵ μg)، لینزولاید (۳۰ μg) و اگزاسیلین (۱ μg) بودند. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۷ (version 27, IBM Corporation, Armonk, NY) و با روش‌های آمار توصیفی تحلیل شدند.

### یافته‌ها

در این مطالعه، تعداد کل ۱۱۲۰۸ مورد کشت خون ثبت شد. از این میان، ۴۷۸ کشت مثبت گزارش داده شد که ۱۶۵ مورد (۳۴/۵ درصد) باکتری گرم مثبت، ۲۵۴ مورد (۴۵ درصد) باکتری گرم منفی و ۵۹ مورد (۱۲/۳ درصد) گونه‌های کاندیدا بودند. ۶۲/۸ درصد از بیماران جنس مذکر بودند. از نظر توزیع سنی، بیشترین فراوانی مربوط به گروه سنی زیر ۱ سال (۲۰۷ مورد) ۴۳/۳ درصد بود و به ترتیب (۱۷۸ مورد) ۳۷/۲ درصد در گروه ۱-۵ سال، (۹۳ مورد) ۱۹/۵ درصد در گروه بالای ۵ سال، قرار داشتند.

بیشترین درصد کشت‌های خون مثبت در بیماران بستری در بخش‌های مراقبت‌های ویژه کودکان و نوزادان (۶۷/۸ درصد) مشاهده شد. پس از آن، بخش اورژانس (۳۳/۳ درصد) در رتبه‌ی بعدی قرار داشتند. شایع‌ترین باکتری‌های گرم منفی جدا شده به ترتیب عبارت بودند از: سودوموناس، کلبسیلا پنومونیه، استنوتروفوموناس مالتوفیلیا، اشترشیاکلی و اسیتوباکتر بومانی، دو نمونه سالمونلا، یک نمونه شیگلا فلکسنری، یک نمونه سیتروباکتر کوزری و یک نمونه اتروباکتر کلواکه نیز جدا شدند. همچنین شایع‌ترین باکتری‌های گرم مثبت شامل استافیلوکوک اورئوس،

مقاومتی (blaCTX-M, mecA) هستند که می‌توانند ذخیره مقاومت را در جامعه گسترش دهند (۹).

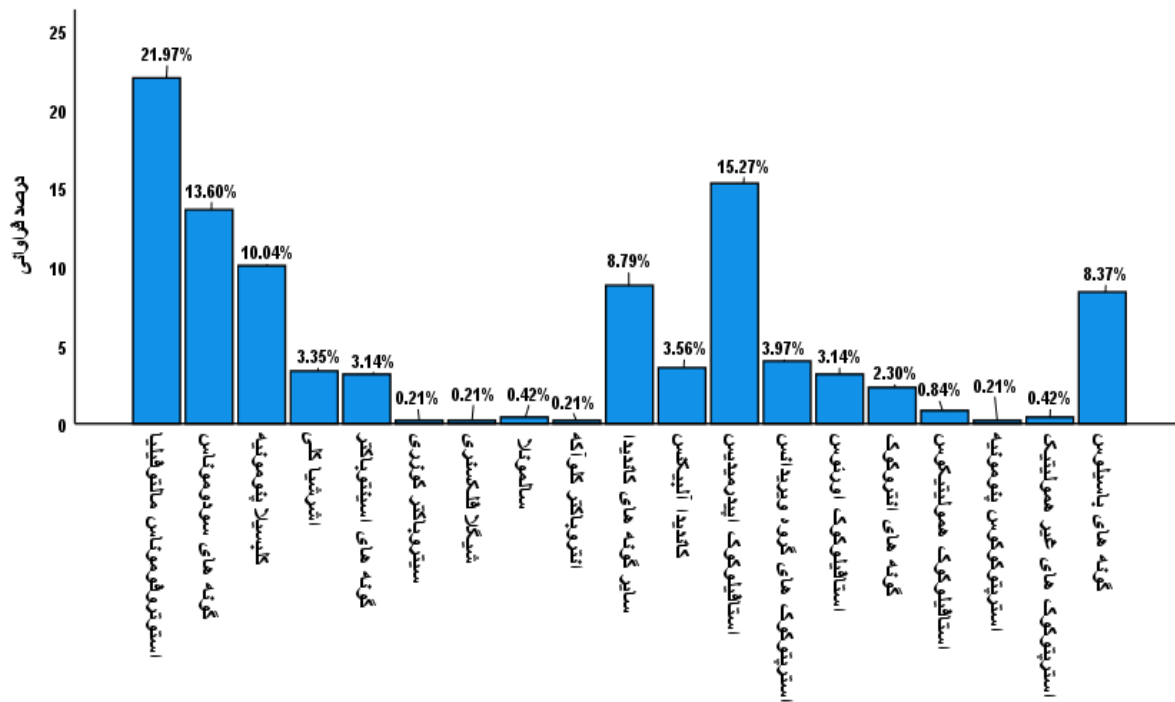
کشت خون به‌عنوان یک روش تشخیصی کلیدی در شناسایی عفونت‌های نوزادان و کودکان عمل می‌کند. جداسازی پاتوژن از طریق کشت خون دارای مزایای متعددی است، از جمله تأیید قطعی باکتری، شناسایی دقیق عامل بیماری‌زا و امکان انجام تست‌های حساسیت آنتی‌بیوتیکی. این اطلاعات نقش حیاتی در بهینه‌سازی رژیم درمانی ضد میکروبی ایفا می‌کنند، به‌طوری که پزشک را در انتخاب آنتی‌بیوتیک مناسب و تعیین مدت زمان درمان یاری می‌رساند (۱۰) و همچنین از بروز پیامدهای ناگوار ناشی از شکست درمانی پیشگیری می‌کند (۱۱). شایان ذکر است که تجویز نامناسب آنتی‌بیوتیک‌های تجربی، علاوه بر افزایش نرخ مرگ و میر، می‌تواند سهم قابل توجهی در گسترش مقاومت‌های میکروبی داشته باشد (۱۲). این چالش به‌ویژه در محیط‌های حساسی مانند بخش‌های مراقبت‌های ویژه نوزادان و کودکان، که بیماران با شرایط بالینی بحرانی تحت درمان قرار می‌گیرند، از حساسیت بالینی فوق‌العاده‌ای برخوردار است (۱۳). بیمارستان‌های آموزشی - درمانی با چالش‌های جدی در کنترل عفونت‌ها و مقاومت آنتی‌بیوتیکی مواجهند. مطالعات در ایران و جهان نشان می‌دهند مقاومت میکروبی در بخش‌های ویژه کودکان و نوزادان به سطح هشداردهنده‌ای رسیده است (۱۴)، از جمله افزایش شیوع استافیلوکوک اورئوس مقاوم به متی‌سیلین و اتروباکتریاکس‌های تولیدکننده آنزیم‌های بتالاکتاماز با طیف گسترده و کرباپنمازا (۳). این مطالعه با هدف بررسی شیوع عفونت‌های خون، ارزیابی الگوی حساسیت ضد میکروبی، پایش مقاومت‌های دارویی و ارلته‌ی راهکارهای بالینی برای تصمیم‌گیری‌های درمانی انجام شد.

### روش‌ها

این مطالعه به‌صورت مقطعی - توصیفی از تیرماه ۱۴۰۳ تا خردادماه ۱۴۰۴ در بیمارستان حکیم تهران انجام شد. جامعه‌ی مورد مطالعه شامل کودکان ۱ روزه تا ۱۵ ساله بستری در بخش‌های مراقبت‌های ویژه نوزادان مراقبت‌های ویژه کودکان، داخلی، جراحی و اورژانس بود که با علائم بالینی مشکوک به باکتری و سپسیس (تب، لرز، تاکی کاردی، افت فشارخون) مراجعه کرده و حداقل یک کشت خون مثبت داشتند. همچنین، ایزوله‌های محیطی و سایر عوامل آلوده‌کننده احتمالی در صورتی که در دو نمونه مجزا طی ۴۸ ساعت کشت مثبت نشان دادند، مورد بررسی قرار گرفتند. نمونه‌های خون با حجم ۱-۲ میلی‌لیتر برای نوزادان، ۳-۵ میلی‌لیتر برای کودکان به روش استریل و با رعایت اصول آسپتیک از ورید محیطی بیماران گرفته شد. نمونه‌ها به مدت ۷ روز در دمای ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد انکوبه شدند و روزانه

(نزدیک به ۱۰۰ درصد) نشان دادند. بیشترین حساسیت سویه‌های گرم منفی به مروپنم، امپی‌پنم و سیپروفلوکساسین بود. گونه‌های *استنتوباکتر* در میان باکتری‌های گرم منفی، مقاومت ۱۰۰ درصد به تمام آنتی‌بیوتیک‌های مورد آزمایش را از خود نشان دادند. تمام ایزوله‌های *سودوموناس آئروژینوزا* به آمپی‌سیلین سولباتام

*استتافیلوکوک اپیدرمیدیس*، *استتافیلوکوک همولیتیکوس*، گونه‌های *استرپتوکوک* و گونه‌های *انتروکوک* بودند (شکل ۱). میزان مقاومت ضد میکروبی توسط ارگانسیم‌های گرم منفی در جدول ۱ نشان داده شده است. این ارگانسیم‌ها مقاومت قابل توجهی نشان دادند. در مطالعه‌ی ما باکتری‌های گرم منفی بیشترین مقاومت را نسبت به آمپی‌سیلین سولباتام، سفوتاکسیم، سفپیم و سفتریاکسون



شکل ۱. تعداد کشت خون مثبت بر اساس نوع باکتری

جدول ۱. میزان مقاومت ضد میکروبی توسط ارگانسیم‌های گرم منفی جدا شده از کشت خون

گونه باکتری	آمپی‌سیلین سولباتام (درصد)	سفتازیدیم	امپی‌پنم (درصد)	آمی‌کاسین (درصد)	کوژینومو کزازول (درصد)	پنی‌سایین تازو کتام (درصد)	سفوتاکسیم (درصد)	سفپیم (درصد)	جستامایسین (درصد)	سیپروفلوکساسین (درصد)	لووفلوکساسین (درصد)	سفتی‌اکسون (درصد)	مروپنم (درصد)	آمپی‌سیلین (درصد)
اشرشیا کلی	۸۱	۹۰	۷۵	۵۶/۳	۶۳/۶	۵۰	۹۷/۹	۹۷/۹	۸۷/۵	۸۴/۶	۱۰۰	۱۰۰	۳۸/۵	
کلپسیلا پنومونیه	۱۰۰	۹۳/۳	۸۹/۶	۹۳/۳	۸۳/۳	۸۷/۵	۹۷/۹	۹۷/۹	۸۷/۵	۸۹/۱	۵۰	۱۰۰	۸۷/۲	
سودوموناس	۱۰۰	۳۳/۹	۲۹/۶	۸۰	۰	۱۴/۳	۰	۰	۱۰۰	۱۸/۴	۲۰/۵	۰	۲۷/۵	
استنتوباکتر	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰	
سیتروباکتر	۰	۰	۰	۱۰۰	۰	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰	۰	۰	۰	۱۰۰	۰	
استنتروفوموناس مالتوفیلیا	۰	۱۰۰	۰	۰	۷	۰	۰	۰	۰	۰	۱/۳	۰	۰	
شیگلا فلکسنری	۰	۰	۱۰۰	۰	۱۰۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۱۰۰	۱۰۰	
سالمونلا گروه C	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۵۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	
انتروباکتر کلواکه	۰	۰	۰	۱۰۰	۰	۱۰۰	۰	۰	۰	۰	۰	۱۰۰	۰	



همچنین بستری طولانی مدت در بیمارستان می‌تواند منجر به افزایش میزان میکروارگانیسم‌ها، از جمله استافیلوکوک‌های گواگولاز منفی و استافیلوکوک اورئوس شود (۳۸).

همچنین، شایع‌ترین باکتری‌های گرم مثبت جدا شده به ترتیب فراوانی شامل استافیلوکوک اپیدرمیدیس، گونه‌های استرپتوکوک، استافیلوکوک اورئوس و گونه‌های ایتروکوک بودند، در حالی که در مطالعه‌ی قبلی انجام شده در مرکز طبی اطفال تهران، شایع‌ترین ارگانیسم‌های گرم مثبت جدا شده شامل استافیلوکوک اپیدرمیدیس (۵۵/۱ درصد)، استافیلوکوک اورئوس (۱۹/۵ درصد)، گونه‌های ایتروکوک (۸/۷ درصد)، استرپتوکوک ویریدانس (۶/۵ درصد)، استافیلوکوک همولیتیکوس (۵/۱ درصد)، استرپتوکوک پنومونیه (۲/۹ درصد) بودند (۳۹).

مطالعات در مناطق مختلف به‌طور مداوم استافیلوکوک اورئوس و استافیلوکوک‌های گواگولاز منفی را به‌عنوان ارگانیسم‌های گرم مثبت غالب در کشت خون کودکان شناسایی کرده‌اند (۴۰). این سازگاری در شیوع ارگانیسم‌های گرم مثبت خاص در مکان‌های جغرافیایی متنوع، اهمیت جهانی این پاتوژن‌ها و ارتباط بالینی آن‌ها در محیط‌های مختلف بهداشتی را برجسته می‌کند. عوامل عفونی مسئول عفونت خون از کشوری به کشور دیگر با ویژگی‌های جغرافیایی منحصر به فرد متفاوت هستند (۴۱). نکته‌ی مهم دیگر در این مطالعه، بالا بودن میزان مقاومت ضد میکروبی بود و این امر ممکن است باعث ایجاد یک چالش درمانی جدی در مدیریت عفونت‌های شایع شود. اکثر باکتری‌های گرم منفی مقاومت چند دارویی با مقاومت بسیار بالا به آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتام ۹۸/۳ درصد مقاوم به آمپی‌سیلین سولباکتام، ۹۷/۹ درصد مقاوم به سفوتاکسیم، ۹۶/۸ درصد مقاوم سفتریاکسون، ۹۰/۷ درصد مقاوم به سفپیم، ۸۲/۶ درصد مقاوم به سفنازیدیم و ۷۴ درصد سیلین-تازوباکتام) بودند. سفالوسپورین‌های نسل سوم فعالیت بسیار ضعیفی در برابر آنها نشان دادند. مقاومت به کارباپنم در ۱۰۰ درصد ایزوله‌های گونه‌های آسیتوباکتر، ۸۸/۴ درصد کلبسیلا پنومونیه و ۵۶/۷ درصد اشریشیاکلی مشاهده شد. علاوه بر این، ایتروباکتریاسه‌ها (عمدتاً گونه‌های کلبسیلا و اشریشیاکلی) سطح بالایی از مقاومت را در برابر سفالوسپورین‌های نسل سوم نشان دادند. با این حال، آزمایش تأییدی فنوتیپی خاصی برای تولید آنزیم‌های بتا-لاکتاماز با طیف گسترده (ESBL) با استفاده از روش‌های توصیه شده انجام نشد (۴۲).

استنتروفوموناس مالتوفیلیا به بسیاری از داروهای ضد میکروبی مقاومت ذاتی دارد و کوتریموکسازول را به اولین داروی انتخابی تبدیل می‌کند. افزایش میزان جدایه‌های مقاوم به کوتریموکسازول یا کینولون‌ها و احتمال بروز عوارض جانبی یا عدم تحمل در کودکان

گرم مثبت (۱۶۵ مورد)، ۵۴ درصد گرم منفی (۲۵۴ مورد) و ۱۲/۳ درصد گونه‌های کاندیدا (۵۹ مورد) بود. غالب بودن باکتری‌های گرم منفی (۵۴ درصد) نسبت به گرم مثبت‌ها (۳۴/۵ درصد) و گونه‌های کاندیدا (۱۲/۳ درصد)، الگویی است که در بسیاری از مطالعات بخش‌های مراقبت‌های ویژه کودکان گزارش شده است (۲۶). این توزیع احتمالاً بازتابی از فلور میکروبی بیمارستانی و استفاده از اقدامات تهاجمی مانند کاتترهای وریدی است. در این مطالعه، شیوع بالای کشت مثبت در بخش‌های مراقبت‌های ویژه نوزادان و کودکان (۴۶/۸ درصد) و اورژانس (۳۳/۳ درصد) مشاهده شد که احتمالاً ناشی از مواجهه با موارد شدید عفونت و استفاده از اقدامات تهاجمی در این بخش‌هاست (۲۷). همچنین اهمیت اجرای دقیق پروتکل‌های کنترل عفونت را برجسته می‌کند. مطالعه‌ی مداخله‌ای انجام شده توسط Devrim و همکاران در سال ۲۰۲۳ نشان داد که اجرای بسته‌های کنترل عفونت می‌تواند شیوع عفونت‌های خون را تا ۴۰ درصد کاهش دهد (۲۸).

ارتباط آماری معنی‌داری بین سن بیماران و عفونت خون ( $P < 0/001$ ) وجود داشت که نشان می‌دهد عفونت خون بالا در گروه سنی کمتر از یک سال، به ویژه در نوزادان، مشاهده شده است. این با مطالعه گزارش شده از مناطق مختلف (۲۹، ۳۰) قابل مقایسه است. این ممکن است به دلیل پاسخ ایمنی پایین آنها، وضعیت اجتماعی-اقتصادی والدینشان، شیوه‌های بهداشتی ضعیف آنها باشد که ممکن است نوزادان را به راحتی به عفونت مبتلا کند (۲۴، ۳۱).

یافته‌های مطالعه ما نشان داد که باکتری‌های گرم منفی شیوع بیشتری دارند. شایع‌ترین باکتری‌های گرم منفی جدا شده شامل گونه‌های سودوموناس، کلبسیلا پنومونیه و استنتروفوموناس مالتوفیلیا بودند. گزارشات قبلی مراکز درمانی دیگر به‌طور مداوم گونه‌های سودوموناس، گونه‌های کلبسیلا و اشریشیاکلی را به‌عنوان شایع‌ترین باکتری‌های گرم منفی در کشت خون گزارش کرده‌اند (۳۲). جنبه قابل توجه در مطالعه‌ی ما، درصد بالای جداسازی سویه‌های استنتروفوموناس مالتوفیلیا بود که احتمالاً به دلیل عفونت‌های بیمارستانی طی این یک سال بوده است. بستری در بخش مراقبت‌های ویژه به عنوان یک عامل خطر برای ابتلا به باکتری استنتروفوموناس مالتوفیلیا نشان داده شده است (۳۳). همچنین مدیریت باکتری و سپسیس ناشی از استنتروفوموناس مالتوفیلیا به دلیل مقاومت ضد میکروبی ذاتی و القایی گسترده این باکتری چالش برانگیز است (۳۴).

ارگانیسم‌های ایجادکننده‌ی باکتری در برخی مناطق به سمت گرم مثبت‌ها در حال تغییر هستند (۳۵). از سوی دیگر، برخی مطالعات نشان می‌دهند که باکتری‌های گرم منفی همچنان غالب هستند (۳۶، ۳۷). افزایش استفاده از دستگاه‌های داخل عروقی و

نتایج این مطالعه با وجود ارائه‌ی تصویر ارزشمندی از الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی، با چندین محدودیت مهم روبروست که برجسته‌ترین آنها ماهیت تک‌مرکزی مطالعه و عدم امکان تعمیم یافته‌ها به سایر مراکز درمانی است؛ همچنین به دلیل طراحی مقطعی - توصیفی، داده‌های مهمی مانند تأثیر مدت بستری، استفاده از دستگاه‌های ته‌اجمی، سابقه مصرف آنتی‌بیوتیک و پیامدهای بالینی بیماران جمع‌آوری نشد که این امر تحلیل جامع عوامل خطر را محدود می‌کند. از جنبه روش‌شناختی، عدم انجام تست‌های تأییدی پیشرفته (مانند شناسایی مولکولی ژن‌های مقاومت و تست‌های فنوتیپی ESBL و کرباپنمازها) و تعیین حداقل غلظت مهارکنندگی (MIC) نیز از کاستی‌های مهم محسوب می‌شوند. علاوه بر این، عدم تفکیک عفونت‌های بیمارستانی از اکتسابی از جامعه و احتمال عدم شناسایی پاتوژن‌های کندرشد یا بی‌هوازی، از دیگر محدودیت‌هایی است که باید در تفسیر نتایج مورد ملاحظه قرار گیرد. عدم بررسی عوامل کنترل عفونت در بخش‌های مراقبت ویژه نوزادان (NICU) نیز به عنوان یک محدودیت مطالعه که ممکن است بر الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی تأثیر گذاشته باشد، شناخته شد. در نظر گرفتن این محدودیت‌ها زمینه را برای طراحی مطالعات آینده با عمق و دامنه بیشتر فراهم می‌کند تا بتوان راهکارهای مبارزه با مقاومت آنتی‌بیوتیکی را بر پایه شواهد قوی‌تری استوار کرد.

### نتیجه‌گیری

این مطالعه تصویر نگران‌کننده‌ای از مقاومت آنتی‌بیوتیکی در عفونت‌های خونی کودکان ارائه می‌دهد که با غلبه بودن باکتری‌های گرم‌منفی مقاوم به چند دارو و ظهور پاتوژن‌های غیرمعمولی مانند استنوتروفوموناس مالتوفیلیا همراه بوده است. مقاومت کامل به سفالوسپورین‌های نسل سوم و بسیاری از آنتی‌بیوتیک‌های رایج، گزینه‌های درمانی را بشدت محدود کرده است. این یافته‌ها زنگ خطری جدی بوده و اجرای فوری راهبردهای چندوجهی شامل کنترل عفونت دقیق، تدوین پروتکل‌های درمانی مبتنی بر داده‌های بومی، پایش فعال میکروبیولوژیک و سرمایه‌گذاری در تحقیقات بالینی را برای مقابله با این چالش حیاتی می‌طلبد.

### تشکر و قدردانی

بدین وسیله از زحمات تمام کسانی که ما را در انجام این پژوهش یاری رساندند تشکر می‌گردد.

که در بزرگسالان مشاهده نشده است، پزشکان را با چالش بزرگی در درمان عفونت‌های استنوتروفوموناس مالتوفیلیا مواجه می‌کند. بررسی‌های انجام شده بر باکتری‌ها، اکثر جدایه‌های استنوتروفوموناس مالتوفیلیا به کوتریموکسازول و لووفلوکساسین بسیار حساس هستند. اگرچه مقاومت به کوتریموکسازول رو به افزایش می‌باشد، اما در مطالعه‌ای که در عربستان سعودی انجام شد شیوع مقاومت در جدایه‌های استنوتروفوموناس مالتوفیلیا بسیار پایین بود (۵/۹ درصد) که با نتایج ما مطابقت داشت (۴۳). به طور کلی، در مطالعه‌ی ما باکتری‌های گرم منفی به لووفلوکساسین (۸۲/۷ درصد) و کوتریموکسازول (۷۸/۱ درصد) حساسیت نشان دادند که با سایر مطالعات در ایتالیایی و هند قابل مقایسه بود (۴۵).

به نظر می‌رسد که در سویه‌های استافیلوکوک اورئوس بالاترین مقاومت آنتی‌بیوتیکی گزارش شده با پنی‌سیلین با نرخ ۱۰۰ درصد مشاهده شد، در حالی که کوتریموکسازول حساسیت ۱۰۰ درصد را نشان داد. میزان مقاومت به کلیندامایسین و اریترومایسین به ترتیب ۶۴ و ۷۱ درصد گزارش شد که با یافته‌های یک مطالعه قبلی که بین سال‌های ۲۰۱۰ تا ۲۰۱۵ انجام شده بود، مطابقت داشت (۳۹). در مطالعه‌ی ما، جدایه‌های استافیلوکوک‌های کوآگولاز منفی مقاومت قابل توجهی نشان دادند، به ویژه با حساسیت ۱۰۰ درصد به ونکومایسین و مقاومت ۹۱/۵ درصد به متی‌سیلین. در مقام مقایسه، در مطالعه‌ای دیگر مقاومت مشابهی را در استافیلوکوک همولیتیکوس نشان داد، از جمله مقاومت کامل به پنی‌سیلین، اریترومایسین، جنتامایسین، سیپروفلوکساسین، لووفلوکساسین و کلیندامایسین (۴۶) همچنین، در این مطالعه باکتری‌های گرم مثبت به لیزولاید بالاترین حساسیت (۹۷/۳ درصد) را نشان دادند سویه‌های انتروکوک مقاومت بالایی به آنتی‌بیوتیک‌های رایج و ونکومایسین نشان دادند. این الگوهای حساسیت آنتی‌بیوتیکی با الگوهای گزارش شده در مطالعه‌ی دیگر مطابقت داشت (۳۹). مقاومت بالای انتروکوک به آنتی‌بیوتیک‌های مختلف، از جمله ونکومایسین، بر پیچیدگی مدیریت عفونت‌های انتروکوک تأکید می‌کند. اگرچه الگوهای مقاومت آنتی‌بیوتیکی معمولاً در داخل یک کشور شباهت‌های زیادی دارند (۴۷)، اما می‌تواند در بین مطالعات مختلف به دلیل مکانیسم‌های متنوع انتقال ژن متفاوت باشند (۹) دلیل دیگر ممکن است افزایش درمان آنتی‌بیوتیکی در برخی مناطق باشد که می‌تواند حساسیت در باکتری‌ها را تغییر دهد (۴۸). از آنجایی که استفاده از آنتی‌بیوتیک‌های تجربی یک روش رایج است، استفاده قبلی از آنتی‌بیوتیک‌ها و متعاقباً ظهور مقاومت چند دارویی (MDR) می‌تواند تهدیدآمیز و چالش‌برانگیز باشد.

## References

- Lyu Z-y, Zhen J-h, Meng Q-y, Zhou W, An J-y, Dong F. Bacterial Etiology and Antimicrobial Resistance Pattern of Pediatric Bloodstream Infections in Beijing, 2015–2019. *Infect Drug Resist* 2023; 16: 6297-308.
- Thaulow CM, Lindemann PC, Klingenberg C, Berild D, Blix HS, Myklebust TÅ, et al. Epidemiology and antimicrobial susceptibility of invasive bacterial infections in children—a population-based study from Norway. *Pediatr Infect Dis J* 2021; 40(5): 403-10.
- World Health Organization. Global antimicrobial resistance and use surveillance system (GLASS) report 2022: World Health Organization; 2022.
- Laxminarayan R. The overlooked pandemic of antimicrobial resistance. *Lancet* 2022; 399(10325): 606-7.
- Fleischmann-Struzek C, Goldfarb DM, Schlattmann P, Schlapbach LJ, Reinhart K, Kissoon N. The global burden of paediatric and neonatal sepsis: a systematic review. *Lancet Respir Med* 2018; 6(3): 223-30.
- Romandini A, Pani A, Schenardi PA, Pattarino GAC, De Giacomo C, Scaglione F. Antibiotic resistance in pediatric infections: global emerging threats, predicting the near future. *Antibiotics (Basel)* 2021; 10(4): 393.
- Kisame R, Najjemba R, van Griensven J, Kitutu FE, Takarinda K, Thekkur P, et al. Blood culture testing outcomes among non-malarial febrile children at antimicrobial resistance surveillance sites in Uganda, 2017–2018. *Trop Med Infect Dis* 2021; 6(2): 71.
- Cohen J, Vincent J-L, Adhikari NK, Machado FR, Angus DC, Calandra T, et al. Sepsis: a roadmap for future research. *Lancet Infect Dis* 2015; 15(5): 581-614.
- Partridge SR, Kwong SM, Firth N, Jensen SO. Mobile genetic elements associated with antimicrobial resistance. *Clinical microbiology reviews*. 2018;31(4):10.1128
- Dien Bard J, McElvania TeKippe E. Diagnosis of bloodstream infections in children. *J Clin Microbiol* 2016; 54(6): 1418-24.
- Versporten A, Sharland M, Bielicki J, Drapier N, Vankerckhoven V, Goossens H. The antibiotic resistance and prescribing in European Children project: a neonatal and pediatric antimicrobial web-based point prevalence survey in 73 hospitals worldwide. *Pediatr Infect Dis J* 2013; 32(6): e242-e53.
- Weiss SL, Peters MJ, Alhazzani W, Agus MS, Flori HR, Inwald DP, et al. Surviving sepsis campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children. *Intensive Care Med* 2020; 46(Suppl 1): 10-67.
- Laxminarayan R, Duse A, Wattal C, Zaidi AK, Wertheim HF, Sumpradit N, et al. Antibiotic resistance—the need for global solutions. *Lancet Infectious Diseases* 2013; 13(12): 1057-98.
- Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive Care Med* 2013; 39(2): 165-228.
- CLSI. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing, 34th Edition. Clinical laboratory Standards Institute Clinical and Laboratory Standards Institute, USA. 2024 Available from: [https://www.darvashco.com/wp-content/uploads/2024/07/CLSI-2024\\_compressed-1.pdf](https://www.darvashco.com/wp-content/uploads/2024/07/CLSI-2024_compressed-1.pdf)
- Jorjani R. The frequency of positive blood cultures in the Khatamolanbia hospital in Shahrod during 2011-2012. [Thesis] Islamic Azad University Shahrod, Faculty of Medical Sciences; 2015. [in Persian]
- Mohammadi B, Ramanzadeh R, Mohammadi S, Zandi S. Prevalence of isolated bacterial and antibiotic resistant pattern of them in positive blood cultures isolated from patients admitted to different parts of Toohid Hospital of Sanandaj city (2013-2014) [in Persian]. *Navid No.* 2015; 18(60): 34-41.
- Saeidi F, Kialashaki A, Sadighi A, Bahadori A, Valizadeh S, Hosseini M, et al. A survey of the prevalence rate and antibiotic resistance pattern of microbial agents in preterm neonatal sepsis. *Archives of Pediatric Infectious Diseases*. 2024;12(1): e137546.
- Meremikwu MM, Nwachukwu CE, Asuquo AE, Okebe JU, Utsalo SJ. Bacterial isolates from blood cultures of children with suspected septicaemia in Calabar, Nigeria. *BMC Infect Dis* 2005; 5: 110.
- Patel D, Nimbalkar A, Sethi A, Kungwani A, Nimbalkar S. Blood culture isolates in neonatal sepsis and their sensitivity in Anand District of India. *Indian J Pediatr* 2014; 81(8): 785-90.
- Wattal C, Raveendran R, Goel N, Oberoi JK, Rao BK. Ecology of blood stream infection and antibiotic resistance in intensive care unit at a tertiary care hospital in North India. *Braz J Infect Dis* 2014; 18(03): 245-51.
- Akoua-Koffi C, Tia H, Plo JK, Monemo P, Cissé A, Yao C, et al. Epidemiology of community-onset bloodstream infections in Bouaké, central Côte d'Ivoire. *New Microbes New Infect* 2015; 7: 100-4.
- Thomas SR, Jose C, Damodaran D, Benny E, Jha A, Chandur VK, et al. A tertiary care hospital based study on antimicrobial sensitivity pattern among septic patients. *Int J Cur Res Revi* 2019; 11(10): 7-11.
- Wasihun AG, Wlekidan LN, Gebremariam SA, Dejene TA, Welderufael AL, Haile TD, et al. Bacteriological profile and antimicrobial susceptibility patterns of blood culture isolates among febrile patients in Mekelle Hospital, Northern Ethiopia. *Springerplus* 2015; 4: 314.
- Kumalo A, Kassa T, Mariam ZS, Daka D, Tadesse AH. Bacterial profile of adult sepsis and their antimicrobial susceptibility pattern at Jimma University specialized hospital, south West Ethiopia. *Health Science Journal* 2016; 10(2): 1-8.
- Alwazeh MJ, Alnimr A, Al Nassri SA, Alwarthan SM, Alhajri M, AlShehail BM, et al. Microbiological trends and mortality risk factors of central line-associated bloodstream infections in an academic medical center 2015–2020. *Antimicrob Resist Infect Control* 2023; 12(1): 128.

27. Wisplinghoff H, Bischoff T, Tallent SM, Seifert H, Wenzel RP, Edmond MB. Nosocomial bloodstream infections in US hospitals: analysis of 24,179 cases from a prospective nationwide surveillance study. *Clin Infect Dis* 2004; 39(3): 309-17.
28. Devrim I, Sandal OS, Çelebi MY, Hepduman P, Gönüllü A, Atakul G, et al. The impact of central line bundles on the timing of catheter-associated bloodstream infections and their microbiological distribution in critically ill children. *Eur J Pediatr* 2023; 182(10): 4625-32.
29. Dagnew M, Yismaw G, Gizachew M, Gadisa A, Abebe T, Tadesse T, et al. Bacterial profile and antimicrobial susceptibility pattern in septicemia suspected patients attending Gondar University Hospital, Northwest Ethiopia. *BMC Res Notes* 2013; 6(1): 283.
30. Kingsley OC, Ifeanyi AO, Edet AE, Smart OC. Bacteriologic profile and antibiotic susceptibility pattern of suspected septicaemic patients in Uyo, Nigeria. *Res J Med Sci* 2013; 7(2): 35-9.
31. Patil AA, Dalal PJ. Bacterial Profile and Resistance Pattern of Bacterial Isolates from Blood Culture. *Eur J Pharm Med Res* 2016; 3: 563-7.
32. Ashtiani MTH, Mamishi S, Masoomi A, Nasiri N, Hosseini M, Nikmanesh B, et al. Antimicrobial susceptibility associated with bloodstream infections in children: a referral hospital-based study. *Braz J Infect Dis* 2013; 17: 497-9.
33. Sumida K, Chong Y, Miyake N, Akahoshi T, Yasuda M, Shimono N, et al. Risk factors associated with *Stenotrophomonas maltophilia* bacteremia: a matched case-control study. *PLoS One* 2015; 10(7): e0133731.
34. Cai B, Tillotson G, Benjumea D, Callahan P, Echols R, editors. The burden of bloodstream infections due to *Stenotrophomonas maltophilia* in the United States: a large, retrospective database study. *Open Forum Infect Dis* 2020; 7(5): ofaa141.
35. Tang X-J, Sun B, Ding X, Li H, Feng X. Changing trends in the bacteriological profiles and antibiotic susceptibility in neonatal sepsis at a tertiary children's hospital of China. *Transl Pediatr* 2020; 9(6): 734-42.
36. Pal N, Sujatha R. Antimicrobial resistant pattern of blood culture isolates, among septicaemia suspected patients. *Natl J Lab Med* 2016; 5(1): 17-21.
37. Le Doare K, Bielicki J, Heath PT, Sharland M. Systematic review of antibiotic resistance rates among gram-negative bacteria in children with sepsis in resource-limited countries. *J Pediatric Infect Dis Soc* 2015; 4(1): 11-20.
38. Morad Asaad A, Ansar Qureshi M, Mujeeb Hasan S. Clinical significance of coagulase-negative staphylococci isolates from nosocomial bloodstream infections. *Infect Dis (Lond)* 2016; 48(5): 356-60.
39. Mamishi S, Mohammadian M, Pourakbari B, Hosseinpour Sadeghi R, Haghi Ashtiani MT, Abdosalehi MR, et al. Antibiotic resistance and genotyping of gram-positive bacteria causing hospital-acquired infection in patients referring to children's medical center. *Infect Drug Resist* 2019; 12: 3719-26.
40. Kumwenda P, Adukwu EC, Tabe ES, Ujor VC, Kamudumuli PS, Ngwira M, et al. Prevalence, distribution and antimicrobial susceptibility pattern of bacterial isolates from a tertiary Hospital in Malawi. *BMC Infect Dis* 2021; 21(1): 34.
41. Anderson DJ, Moehring RW, Sloane R, Schmader KE, Weber DJ, Fowler Jr VG, et al. Bloodstream infections in community hospitals in the 21st century: a multicenter cohort study. *PloS One* 2014; 9(3): e91713.
42. Abebe W, Tegene B, Feleke T, Sharew B. Bacterial Bloodstream Infections and their Antimicrobial Susceptibility Patterns in Children and Adults in Ethiopia: a 6-Year Retrospective Study. *Clin Lab* 2021; 67(1).
43. Alsuhaibani M, Aljarbou A, Althawadi S, Alswed A, Al-Hajjar S. *Stenotrophomonas maltophilia* bacteremia in children: risk factors and mortality rate. *Antimicrob Resist Infect Control* 2021; 10(1): 19.
44. Kitila KT, Taddese B, Hailu T, Sori L, Geleto S, Mengistu G. Assessment of bacterial profile and antimicrobial resistance pattern of bacterial isolates from blood culture in Addis Ababa regional laboratory, Addis Ababa, Ethiopia. *Clin Microbiol* 2018; 7(312): 2.
45. Gill MK, Sharma S. Bacteriological profile and antibiotic resistance pattern in blood stream infection in critical care units of a tertiary care hospital in North India. *Indian Journal of Microbiology Research* 2016; 3(3): 270-4.
46. Mamishi S, Pourakbari B, Ashtiani MH, Hashemi FB. Frequency of isolation and antimicrobial susceptibility of bacteria isolated from bloodstream infections at Children's Medical Center, Tehran, Iran, 1996–2000. *Int J Antimicrob Agents* 2005; 26(5): 373-9.
47. Cassini A, Högberg LD, Plachouras D, Quattrocchi A, Hoxha A, Simonsen GS, et al. Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: a population-level modelling analysis. *Lancet Infect Dis* 2019; 19(1): 56-66.
48. Goossens H, Ferech M, Vander Stichele R, Elseviers M. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. *Lancet* 2005; 365(9459): 579-87.

## Identification of Bacterial Agents and Antibiotic Resistance Patterns in Pediatric Blood Infections at Hakim Children's Hospital, Tehran

Neda Yousefi Nojookambari<sup>1</sup>, Zohreh Ghalavand<sup>2</sup>, Nasrin Dashti<sup>3</sup>, Bahram Nikmanesh<sup>3</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Bloodstream infections (BSIs) are life-threatening hospital-acquired infections with high mortality in children, especially neonates. Antimicrobial resistance (AMR) has emerged as a global challenge, complicating the management of these infections. This study aimed to investigate the prevalence and antibiotic resistance patterns of bacteria isolated from blood cultures in pediatric patients.

**Methods:** A cross-sectional study was conducted at Hakim Hospital, Tehran, on 11,208 blood cultures from children aged 1 day to 15 years. Bacterial isolates were identified using standard blood culture methods and biochemical tests. Antibiotic susceptibility was determined using the Kirby-Bauer disk diffusion method according to Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) guidelines.

**Findings:** Among 478 positive cultures (4.3%), 54% were Gram-negative bacilli (*Pseudomonas*, *Klebsiella*, and *Stenotrophomonas maltophilia*), 34.5% were Gram-positive cocci (predominantly *Staphylococcus* and *Enterococcus* species), and 12.3% were *Candida* species. Gram-negative isolates showed high resistance to third-generation cephalosporins (97–100%) and ampicillin-sulbactam (98.3%). Co-trimoxazole and levofloxacin were the most effective antibiotics. Gram-positive isolates demonstrated high resistance to penicillin (100%) and erythromycin (85%), but linezolid remained highly effective (97.3% susceptibility).

**Conclusion:** The high prevalence of antimicrobial resistance in pediatric bloodstream infections underscores the necessity of evidence-based antibiotic prescribing based on susceptibility testing results and the implementation of enhanced infection control programs.

**Keywords:** Anti-bacterial agents; Bacteremia; Drug resistance; Infant; Blood culture

**Citation:** Yousefi Nojookambari N, Ghalavand Z, Dashti N, Nikmanesh B. **Identification of Bacterial Agents and Antibiotic Resistance Patterns in Pediatric Blood Infections at Hakim Children's Hospital, Tehran.** J Isfahan Med Sch 2026; 43(840): 1577-85.

1- PhD. in Medical Bacteriology, Department of Microbiology, School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2- Associate Professor, Department of Microbiology, School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

3- Associate Professor, Department of Medical Laboratory Sciences, School of Allied Medical Sciences, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

**Corresponding Author:** Bahram Nikmanesh, Associate Professor, Department of Medical Laboratory Sciences, School of Allied Medical Sciences, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran; Email: b-nikmanesh@tums.ac.ir